

e-Jurnal Ilmiah BIOSAINSTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)

Volume 3/ No.:1 / Halaman 1 - 7 / Agustus Tahun 2017

ISSN :2460-9455(e) - 2338-2805(p)

Uji Anti Hiperglikemik Rebusan Kulit Batang *Cananga odorata* L. Terhadap Tikus Diabetes

Anti-hyperglycemic Test of Stewed Cananga odorata L. Wood Bark Against Rat Diabetes

Hari Santoso^{1*)}¹Jurusan Biologi FMIPA Universitas Islam Malang (UNISMA), Indonesia

ABSTRAK

Berdasarkan pengalaman empiris di masyarakat, minum rebusan kulit batang kenanga sebanyak satu gelas (\pm 250 mL) dapat menurunkan kadar gula darah para penderita diabetes militus (DM). Hasil uji pendahuluan dari merebusan 200 gram kulit batang *Cananga odorata* L. dengan aquades 250 ml kepada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar hiperglikemik (induksi aloxan) dengan volume 1 mL/Kg bb dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan. Menggunakan metode eksperimental dengan rancangan acak kelompok (RAK), lima perlakuan dan empat kali ulangan. Perlakuan I (K_0) adalah kelompok tikus kontrol tanpa perlakuan; Perlakuan II (K_1) adalah kelompok tikus hiperglikemik diberi CMC 0,5 % (volume 0,5 mL/Kg bb); Perlakuan III (K_2): adalah kelompok tikus hiperglikemik diberi rebusan kulit batang kenanga konsentrasi 100% (volume 0,5 mL/Kg bb); Perlakuan IV (K_3) adalah kelompok tikus hiperglikemik diberi rebusan kulit batang kenanga konsentrasi 80% (volume 0,5 mL/Kg bb); Perlakuan V (K_4) adalah kelompok tikus hiperglikemik diberi rebusan kulit batang kenanga konsentrasi 60% (volume 0,5 mL/Kg bb). Data diambil kadar gula darah puasa, 30 menit pasca perlakuan dan kadar gula darah pasca *Dextrose monohydrate* menggunakan cek darah otomatis (*Easy Touch GCU* : NESCO *multicheck*). Analisis data secara anava (analisis variansi) dan dilanjutkan dengan uji Duncan menggunakan program *statistical product and service solution* (SPSS). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian rebusan kulit batang kenanga dapat menurunkan kadar gula darah tikus dan dapat digunakan sebagai alternative penurun kadar gula darah penderita diabetes.

Kata kunci : Kadar gula darah, Rebusan kulit batang kenanga.

ABSTRACT

Based on public knowledge, drinking one glass of stewed cananga bark water (\pm 250 mL) can reduce the blood glucose level in diabetic patients. Preliminary test results to hyperglycemic (aloxan induction) male white mice (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar with volume of 1 mL/Kg bw of stewed 200 grams of the *Cananga odorata* L. bark in 250 mL of distilled water found that it can significantly reduce their blood glucose level. The experimental Method was randomised block design (RBD) with five treatments and four replications. Treatment of I (K_0) was a control group consisting of untreated mice; Treatment of II (K_1) uses hyperglycemic mice treated with 0.5% CMC (volume 0.5 mL/Kg bw); Treatment of III (K_2) treats hyperglycemic mice with stewed cananga bark water at 100 % concentration level (volume 0.5 mL/Kg bw); Treatment of IV (K_3) treats the mice with 80% concentration level of stewed cananga bark water (volume 0.5 mL/Kg bw); Treatment of V (K_4) treats the mice with 60% concentration level of stewed cananga bark water (volume 0.5 mL/Kg bw). Three kinds of blood glucose level were recorded: fasting blood glucose, 30 minutes after treatment and the blood glucose post-Dextrose monohydrate using automatic blood test machine (*Easy Touch GCU*: NESCO *multicheck*). All of the measurements were analysed using analysis of variance (anova) followed by Duncan test using SPSS. The results show that the treatment using stewed cananga bark water can reduce the mice's blood glucose level and can use a alternative of decreasing blood glucose level in diabetic patients.

Keywords: Blood glucose level, stewed cananga bark water

^{*)} Drs. Hari Santoso, M.Biomed., Jurusan Biologi (Lingkungan) Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Islam Malang (UNISMA), Jl. MT. Haryono 193 Malang 65144.
Telp./handphone and e-mail: 081335246715 harisantoso.m.biomed@gmail.com

Diterima Tanggal 24 Januari 2017 – Publikasi Tanggal 25 Agustus 2017

Pendahuluan

Diera keterbukaan informasi saat ini membawa dampak pada pola hidup, terutama pola makan. Pemilihan makanan yang lezat dan cepat saji merupakan pilihan yang tepat karena makanan tersebut sangat mudah didapat dan waktu penyajiannya relatif cepat. Mengonsumsi makanan cepat saji yang berlebihan tanpa diimbangi gerak fisik yang optimal atau olah raga secara teratur dapat mengalami kegemukan (*obesitas*).

Obesitas telah diketahui dapat menimbulkan faktor risiko kondisi patologi, antara lain meningkatnya kadar gula darah, tingginya kolesterol darah, penyakit pembuluh darah dan jantung koroner [1]. Diabetes merupakan penyakit gangguan metabolik karbohidrat sehingga kadar gula darah meningkat melebihi ambang normal, kadar gula darah diatas normal merupakan suatu masalah pada kesehatan masyarakat [2]. Menurut Prameswari, OM & Widjanarko SB [3] perkiraan jumlah penduduk di Indonesia yang berusia di atas 20 tahun ada pada kisaran 178 juta jiwa, sehingga jika diperkirakan prevalensi diabetes mellitus (DM) ada 5%, maka penderita diabetes diperkirakan 9 juta orang.

Menurut *International Diabetes Federation*, potensi peningkatan diabetes tertinggi berada di Afrika dan Asia. Angka kenaikan ini akan terjadi di negara berkembang, sehingga pada tahun 2025 lebih dari 75% orang dengan diabetes akan menjalar di negara berkembang, dibandingkan 62% pada tahun 1995 [4].

Hiperlipidemia dapat disebabkan dari pola hidup yang banyak mengonsumsi makanan lemak jenuh secara berlebihan dan kurangnya melakukan aktivitas fisik. Hal ini akan berdampak meningkatnya lipid sebagai salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis [5]. Berdasarkan pada ciri-ciri kekurangan insulin yang dapat menyebabkan menurunnya kepekaan sel terhadap insulin, *The American Diabetic Association* membedakan diabetes melitus menjadi diabetes tipe-1 untuk penurunan kadar insulin, diabetes tipe-2 yang bercirikan resistensi insulin dan penurunan sekresi insulin, diabetes tipe-3 disebabkan oleh gangguan endokrin dan diabetes tipe-4 yaitu diabetes gestasional [6]. Saat ini banyak tanaman di Indonesia yang dimanfaatkan sebagai obat herbal anti diabetes dan telah diteliti secara ilmiah, antara lain sambiloto, bawang putih [7]. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mengandung bahan aktif flavonoid dan lakton [8].

Senyawa fitokimia yang terkandung pada kulit batang kenanga antara lain: flavonoid, tanin, quinon, minyak atsiri seperti *linalool*, *eugenol*. Senyawa flavonoid merupakan pigmen berwarna merah, ungu dan biru yang biasa terdapat pada jenis tanaman [9]. Flavonoid yang terkandung pada kulit batang kenanga memiliki efek sebagai anti oksidan kuat dan mampu menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) intraseluler [10]. Pengalaman secara empiris di masyarakat rebusan kulit batang kenanga mampu menurunkan kadar gula darah. Hal ini dilakukan oleh beberapa pasien RS Petrokimia Gresik yang terdiagnosa gula darahnya diatas normal. Namun mekanisme belum dikaji secara konkrit.

Berdasarkan data tersebut maka peneliti merasa tertarik untuk mengetahui uji rebusan kulit batang kenanga sebagai anti diabetes terhadap kadar gula darah pada tikus jantan strain Wistar yang telah diinduksi aloksan [11]. Rumusan masalah sebagai berikut: Pertama, apakah pemberian rebusan kulit batang kenanga dapat menurunkan kadar gula darah tikus hiperglikemia? Kedua, berapa besar konsentrasi efektif yang dapat menstabilkan kadar gula darah tikus hiperglikemia? Tujuan penelitian pertama, membuktikan efek pemberian rebusan kulit batang kenanga terhadap kadar gula darah tikus hiperglikemia. Kedua, tujuan khusus adalah mengetahui kadar gula darah tikus jantan hiperglikemia setelah dicekok rebusan kulit batang kenanga dan konsentrasi efektif rebusan kulit batang kenanga yang dapat menurunkan kadar gula darah tikus tersebut. Penelitian mempunyai manfaat pertama, diharapkan dapat memberikan pengetahuan bagi peneliti, bahwa pemberian rebusan kulit batang kenanga dapat menurunkan kadar gula darah tikus hiperglikemia. Kedua, memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat rebusan kulit batang kenanga yang dapat digunakan sebagai obat herbal anti diabetes. Ketiga, memberikan informasi untuk penelitian lanjutan yang lebih detail tentang manfaat rebusan kulit batang kenanga terhadap penurunan kadar gula darah tikus hiperglikemia.

Material dan Metode

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan adalah Kulit batang *Cananga odorata* L., Na-sulfat pekat, Karboksi metil selulosa (CMC), pakan tikus (konsentrat), Dextrose monohydrate 40%. Adapun peralatan: neraca kasar (Ohouse), Neraca Listrik (Chyo JP2-600), Neraca hewan (Presica Geniweigher, GW-1500), Cek darah otomatis (*Easy Touch GCU* : NESCO *multicheck*). Glucotest strip, Freeze dryer, alat-alat gelas, Syringe 1 ml (Terumo), Syringe 3 mL (Terumo), Oral sonde, Alumunium foil, kertas saring, pisau, alat penangas air, kandang tikus, tempat minum, tempat pakan.

Metode

Penelitian eksperimental dilakukan di Laboratorium Ekologi Hewan FMIPA Unisma, menggunakan rancangan acak kelompok (RAK). Pengujian uji rebusan kulit batang *Cananga odorata* L. terhadap kadar gula darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dengan metoda uji toleransi gula darah.

Penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan: Pembuatan rebusan kulit batang *Cananga odorata* L. dan pengujian efek penurunan kadar gula darah. Data dianalisis secara anava dan dilanjutkan dengan uji Duncan menggunakan program *statistical product and service solution* (SPSS).

Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih jantanhiperqlikemik strain Wistar dengan berat badan ± 200 gram. Sebelum penelitian dimulai terlebih dulu hewan coba diaklimatisasi selama 1 minggu sesuai dengan lingkungan [12]. Tikus putih jantan hiperqlikemik diperoleh dari pusvetma Jl. A. Yani 68-70 Surabaya.

Penentuan Besar sampel minimal

Perhitungan besar sampel dihitung berdasarkan rumus Frederer [13]:

Rumus Frederer : $t(n - 1) \geq 15$.

Jumlah kelompok perlakuan : $t = 5$

$(n - 1) t \geq 15$

$5n - 5 \geq 15$

$n \geq 4$

keterangan :

n : jumlah ulangan (replikasi)

t : jumlah perlakuan

Besar sampel ulangan yang digunakan pada penelitian ini adalah 4 ekor per kelompok dan untuk menghindari drop out pada sampel ditambahkan 10 % sehingga jumlah sampel menjadi 5 ekor per kelompok. Jadi jumlah sampel seluruhnya adalah 25 ekor.

Prosedur pembuatan rebusan kulit batang *Cananga odorata* L.

Ditimbang kulit batang kenanga seberat 200 gram, dicuci hingga bersih kemudian potong kecil-kecil dan rebus dengan air volumenya 300 ml selama 30 menit. Dinginkan rebusan kulit batang kenanga hingga suhu kamar.

Konversi rebusan kulit batang kenanga terhadap tikus adalah sebagai berikut 200 gr: 60.000 gr x 250 ml \cong 1 ml/Kg bb (\cong konsentrasi 100%). Selanjutnya dibuat rebusan kulit batang kenanga yang diencerkan dengan mengambil 8 ml kemudian ditambah aquades sampai volumenya 10 ml ini ekuivalen konsentrasi 80 % (1 ml/Kg bb), demikian pula untuk ekuivalen konsentrasi 60 % (1 ml/Kg bb).

Prosedur Uji Kadar Gula Darah

Hewan coba tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri 5 ekor hewan. Sebelum percobaan tikus dipuasakan (tidak makan tapi tetap minum) selama 8 jam. Kemudian berat badan ditimbang dan diukur kadar gula darah puasa dan 30 menit pasca puasa diukur kadar gula darah semua kelompok. Selanjutnya semua kelompok tikus diberi *Dextrose monohydrate 40%* sebanyak 0,5 mL/kgBB sebagai penginduksi secara oral, kemudian semua tikus pada masing-masing kelompok di beri perlakuan yaitu: Kelompok I (K0); kelompok tikus jantan tanpa perlakuan (kontrol). Kelompok II (K1); kontrol positif tikus hiperglikemik diberi CMC 0,5 % (volume 0,5 mL/Kg bb). Kelompok III (K2); kelompok tikus hiperglikemik yang dicekok rebusan kulit batang kenanga konsentrasi 100% dengan volume 0,5 mL/Kg bb. Kelompok IV (K3); kelompok tikus hiperglikemik yang dicekok rebusan kulit batang kenanga konsentrasi 80% dengan volume 0,5 mL/Kg bb. Kelompok V (K4); kelompok tikus hiperglikemik yang dicekok rebusan kulit batang kenanga konsentrasi 60% dengan volume 0,5 mL/Kg bb. Selanjutnya diukur kadar gula darah tikus pada menit ke-60, 90, 120 menggunakan cek darah otomatis (*Easy Touch GCU* : NESCO *multicheck*). Pengambilan sampel darah melalui pembuluh darah ekor.

Uji Fitokimia Simplisia Kulit Batang Kenanga

Uji skiring fitokimia yang dilakukan secara kualitatif bermanfaat untuk memperoleh informasi awal mengenai senyawa kimia yang mempunyai aktivitas biologis dari kulit batang kenanga. Hasil skrening fitokimia, senyawa yang terkandung pada kulit batang kenanga antara lain: flavonoid, tanin, quinon dan minyak atsiri seperti *linalool*, *eugenol*. Skrining fitokimia secara kualitatif dapat memudahkan untuk menduga metabolit sekundernya. Hal ini dilakukan menurut prosedur dari *Materia Medika Indonesia* Jilid VI dan *Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials* [10].

Hasil dan Diskusi

Hasil Penelitian

Data penelitian efek pencekokan rebusan kulit batang kenanga terhadap kadar gula darah tikus dilakukan. Pengukuran sampel darah dilakukan sebanyak lima kali, yaitu kadar gula darah puasa (GD I), kadar gula darah 30 menit pasca perlakuan rebusan kulit batang kenanga 60%, 80% dan 100% (GD II) dan kadar gula pasca-Dextrose (GD III) pada menit ke-60, 90 dan 120. Hasil penelitian diketahui rerata gula darah puasa sebesar 192,34 mg/dl. Kadar gula darah setelah pemberian perlakuan rebusan kulit batang kenanga dengan konsentrasi 60%, 80% dan 100% menunjukkan:

Kelompok konsentrasi 60% dapat menurunkan kadar gula darah dari 192,34 mg/dl pada menit ke-60 menjadi 182,80 mg/dl; menit ke-90 mengalami penurunan kadar glukosa darah jadi 179,65 mg/dl dan pada menit 120 menurun menjadi 180,78 mg/dl.

Kelompok konsentrasi 80 % dapat menurunkan kadar gula darah menjadi 178,45 mg/dl; 167,87 mg/dl; dan 166,68 mg/dl.

Kelompok konsentrasi 100 % dapat menurunkan kadar gula darah menjadi 158,45 mg/dl; 148,62 mg/dl; 136,47 mg/dl.

Tabel 1.Efek rebusan kulit batang kenanga terhadap kadar gula darah tikus diabetes

| Rata-rata kadar gula darah (mg/dl) \pm Sd | | | | | |
|---|---|--|---|-------------------|-------------------|
| GD I (puasa 18 jam) | Perlakuan | GD II (30 menit pasca perlakuan) | GD III (pasca <i>Dextrose monohydrate</i>) | | |
| | | | 60 menit | 90 menit | 120 menit |
| 192,34 \pm 18,0 | K ₀ (kontrol tanpa perlakuan) | 192,34 \pm 15,0 | 191,67 \pm 18,9 | 195,67 \pm 16,9 | 194,67 \pm 15,9 |
| | K ₁ (kontrol positif) | 191,89 \pm 15,9 | 192,87 \pm 20,3 | 196,23 \pm 11,9 | 193,23 \pm 18,9 |
| | K ₂ (konsentrasi 60%) | 187,43 \pm 20,2 | 182,80 \pm 21,3 | 179,65 \pm 12,2 | 176,48 \pm 15,6 |
| | K ₃ (konsentrasi 80%) | 188,56 \pm 18,7 | 178,45 \pm 14,8 | 167,87 \pm 13,7 | 162,68 \pm 14,2 |
| | K ₄ (konsentrasi 100%) | 183,42 \pm 19,54 | 148,45 \pm 13,8 | 137,62 \pm 12,5 | 126,47 \pm 12,1 |

Pembahasan

Kadar gula darah normal tikus wistar dalam rentang 70-120 mg/dl [14], dan batas normal kadar gula darah tikus wistar berkisar antara 60-110 mg/dl [15]. Kadar gula di dalam darah selalu meningkat tergantung pada asupan makanan. Glukosa di dalam darah mencapai kadar paling tinggi pada waktu satu jam setelah makan, normalnya tidak melebihi 180 mg per 100 cc darah (180mg/dl). Lebih dari angka tersebut filtrasi glomerulus dapat mengandung lebih banyak glukosa dari pada yang direabsorpsi [16].Asupan makanan terutama melalui makanan berenergi tinggi atau kaya karbohidrat dan rendah serat dapat mengganggu stimulasi sel β -pancreas dalam memproduksi insulin. Asupan lemak di dalam tubuh juga sangat berpengaruh terhadap kepekaan insulin[17]. Pada penelitian ini tikus betina tidak digunakan karena mengalami proses reproduksi yang melibatkan hormon estrogen yang berperan dalam metabolisme glukosa, sekresi insulin dan ketahanan sel-sel β [18].

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa rebusan kulit batang kenanga dapat menurunkan kadar gula darah tikus pada kelompok kontrol tanpa perlakuan (K₀) tikus diabetes, kadar gula darahnya 194,67 mg/dl, dan kelompok kontrol positif (K₁) kadar gula darahnya 193,23 mg/dl. Kelompok perlakuan (K₂) yang diberi rebusan kulit batang kenanga 60% kadar gula darahnya 176,48 mg/dl mampu menurunkan mencapai 191,6 mg/dl. Kelompok perlakuan (K₃) yang diberi rebusan batang bunga kenanga 80% kadar gula darahnya 162,68 mg/dl mampu menurunkan mencapai 178,7 mg/dl. Serta (K₄) yang diberi rebusan batang bunga kenanga 100% kadar gula darahnya 126,47 mg/dl dapat menurunkan kadar gula darah hingga 138,6 mg/dl dibandingkan dengan kelompok kontrol (K₁). Penurunan ini yang paling tinggi dibandingkan dengan perlakuan (K₂) dan (K₃).Pada rebusan kulit batang kenanga mengandung senyawa flavonoid.Senyawa flavonoid mampu menghambat (inhibisi) penundaan hidrolisis karbohidrat dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa [19].

Kerja inhibitor pada penderita diabetes dilakukan oleh enzim α -glukosidase yang terletak pada dinding usus halus.Enzim ini berperan pada hidrolisis karbohidrat makanan menjadi glukosa dan monosakarida lainnya. Pada penderita diabetes, inhibisi terhadap enzim α -glukosidase menyebabkan penghambatan absorpsi glukosa, yang akan menurunkan keadaan hiperglikemia setelah makan [19]. Kulit batang kenanga juga mengandung senyawa tanin bersifat antidiabetes [20].Senyawa tanin pada rebusan kulit batang kenanga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan darah [21]. Antioksidan pada

senyawa tanin mampu menurunkan kadar gula darah melalui perbaikan fungsi pankreas (dengan regenerasi sel) sehingga dapat meningkatkan produksi insulin. Bila produksi insulin meningkat, akan mempercepat masuknya glukosa dari darah ke dalam hati dan otot, sebagian glukosa darah diubah menjadi glikogen [22]. Menurut Marks *et al.* [23], hati akan mengoksidasi glukosa dan menyimpan kelebihan glukosa menjadi glikogen. Glikogen diuraikan menjadi glukosa 1-fosfat. Glukosa 1-fosfat akan masuk ke dalam sel dan mengalami fosforilasi menjadi glukosa 6-fosfat, kemudian diubah menjadi glukosa bebas didalam Sarinsulin oleh sel β pankreas akan mempercepat masuknya glukosa darah ke dalam sel, sehingga konsentrasi glukosa darah menurun ke tingkat normal serta tidak terjadi penumpukan glukosa dalam aliran darah [24]. Tanin juga bermanfaat sebagai astringen yang dapat mengendapkan protein selaput lendir di permukaan usus halus, membentuk suatu lapisan pelindung usus dan dapat menghambat penyerapan glukosa serta menurunkan daya cerna makanan sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi, sedangkan kadar gula darah yang tinggi dapat dicegah [22].

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil simpulan bahwa rebusan kulit batang kenanga dapat digunakan sebagai alternative penurunan kadar gula darah penderita diabetes. Atas hal itu disarankan perlu dilakukan uji fitokimia lebih lanjut guna menentukan senyawa tanin dan senyawa lainnya yang terdapat pada kulit batang kenanga.

Daftar Pustaka

- [1] Anonim. 2007. *Pharmaceutical Care Untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner Fokus Syndrom Koroner Akut*. Direktorat Bina Farmasi dan Komunitas Klinik.Jakarta.
- [2] Santoso, JS. 2008. Penggunaan rebusan daging buah mahkota Phaleria Macrocarpa (Schff. Boerl) dan pengaruhnya terhadap penurunan glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.www.info.stikes.muhgombong.ac.id/edisi2saryono.doc
- [3] Prameswari, OM dan Widjanarko, S.B.. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus.*Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol.2 No.2:16-27.
- [4] Eseyin, O., Ebong, P., Eyong, E, Awofisayo, O., Agboke, A. 2010. Effect of Telfairia Occidentalis on Oral GlucoseTolerance in Rat.*University of Uyo Nigeria* 4(6):368-372.
- [5] Wahyuni. 2011. Hubungan antara Tingkat Pengetahuan Perawat tentang Kode Etik Keperawatan dan Hukum Kesehatan dengan Kinerja Perawat dalam Memberikan Asuhan Keperawatan di RS. PKU Muhammadiyah Yogyakarta.*Jurnal Kesehatan Suara*2009.
- [6] Corwin, E.J. 2000, *Handbook of Pathophysiology*, 2nd ed. Lippincott.New York, 573.
- [7] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Jilid I*. Departemen Kesehatan RI.Jakarta.
- [8] Widyawati, T. 2007. *Aspek Farmakologi sambiloto (Andrographis paniculata Nees)*. Skripsi S-1 Universitas Sumatera Utara. Diterima 2 pebruari 2014. URL:<http://www.fao.org/corp/publications/en> dan www.prosea.lipi.go.id

- [9] Moulana, R., Rohaya, J.,S., Rosika, R. 2012. Efektivitas Penggunaan Jenis Pelarut Dan Asam Dalam Proses Ekstraksi Pigmen Antosianin Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L). *Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia* Vol. (4) No.3
- [10] Katrin, 1995. *Pemeriksaan kandungan kimia kulit batang Cananga Odorata (LMK) Hook.F &Thoms.* Penelitian Tanaman Obat di Beberapa perguruan tinggi diIndonesia Ed 7, Pusat Penelitian dan pengembangan kesehatan. Depkes RI. Jakarta.
- [11] Wikipedia. 2008. Alloxan. Diakses 18 Pebruari 2009. URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/Alloxan>
- [12] Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Halaman 1, 10 – 12.
- [13] Hanafiah. 2006. *Dasar-dasar Statistika : Aneka Bidang Ilmu Pertanian dan Hayati*. Raja Grafindo Persada. Jakarta.
- [14] Desak, Bambang, H. dan Tjitra, W. 2014. Pengaruh Pemberian Infusum Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Veterinaria Medika* Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Vol 7, No. 1.
- [15] Lidia. 2013. Pengaruh Infusa Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*, L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Dibebani Glukosa. *Jurnal Penelitian Sain*. Volume 16 Nomor 1(C).
- [16] Haryadi, E. 2011. Khasiat Kulit Buah Manggis. URL: <http://manfaat.tumbuhan.buah.blogspot.co.id/>
- [17] Fox dan Kilvert. 2010. *Bersahabat dengan Diabetes Tipe 2*. (Alih bahasa: Agung Waluyo). Penebar Plus. Jakarta
- [18] Chaiyathullah, A. 2013. *Efek Infusa Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Dibebani Glukosa*. Naskah Publikasi. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Pontianak.
- [19] San, P.M., Johnly, A., Rorong dan Julius, P. 2013. Aktivitas α -Glukosidase Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia Pinnata*. Spp) Sebagai Agen Antihiperglikemik. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 2 No. 04. UNSRAT. Manado.
- [20] Sulistiono, D.A. 2013. *Polifenol*. Diterima 3 Juni 2013. URL: <http://id.scribd.com/doc/33507652/POLIFENOL>.
- [21] Malangngi, L.P., S.S.Meiske, and J.E.P.Jessy. 2012. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE*, **1(1)**:5-10.
- [22] Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes. *JKM*, **7(2)**:1-10.
- [23] Marks, DB., Marks, A.D. and Smith, C.M. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. EGC. Jakarta.
- [24] Lehninger, A.L. 1982. *Dasar-Dasar Biokimia*. Erlangga. Jakarta